

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-157385

(43)Date of publication of application : 18.06.1996

---

(51)Int.Cl.

A61K 35/78

A61K 35/78

A23L 1/30

A61K 38/00

A61K 38/00

---

(21)Application number : 06-304087

(71)Applicant : KIRIN BREWERY CO LTD

(22)Date of filing : 07.12.1994

(72)Inventor : KANEUCHI OSAMU

IMAZATO YOJI

TAKAI KIMIKO

---

(54) BOWL MOVEMENT IMPROVER, AGENT FOR ENHANCING PROLIFRATION OF GUT MUCOSA AND PERPECTAL NUTRITION PROMOTING AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a bowl movement improver containing a protein derived from beer lees and containing glutamine and glutamic acid at a specific ratio, capable of promoting evacuation while proleferating and enhancing gut mucosa and exhibiting taste for edible use.

CONSTITUTION: This improver contains a protein derived from beer lees and containing 10-40% glutamine and glutamine and glutamic acid based on constituent amino acid. The improver is obtained by subjecting beer lees in wet state to a milling treatment with roll mill so as to have  $\geq 65\%$  water content in beer lees, carrying out a sieving treatment of the treated material with a sieve having 20-50 mesh in the presence of water, further repeating the milling treatment and the sieving 2 to 5 times and drying a fraction passing through the sieve. Furthermore, the improver is preferably administered at a daily dose of 30-1000mg/kg weight.

---

### LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 12.05.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or

application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3638975

[Date of registration] 21.01.2005

[Number of appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

CLAIMS

---

## [Claim(s)]

[Claim 1] the stools which originate in brewer's grain and contain the protein whose content of a glutamine and glutamic acid is 10 - 40% of configuration amino acid -- an improvement agent.

[Claim 2] the stools containing said fraction which contains food SENI for the protein whose content of a glutamine and glutamic acid it is a fraction originating in brewer's grain, and is 10 - 40% of configuration amino acid on dry weight criteria 10 to 50% 40 to 60% -- an improvement agent.

[Claim 3] the stools containing the fraction which passed the screen which carries out \*\* pen grinding processing of the brewer's grain of humid state, screens the obtained \*\* pen grinding processing object under existence of water, processes it, and is obtained -- an improvement agent.

[Claim 4] stools according to claim 1 to 3 -- the eating-and-drinking article constituent containing an improvement agent.

[Claim 5] The intestinal-mucosa growth enhancement agent which originates in brewer's grain and contains the protein whose content of a glutamine and glutamic acid is 10 - 40% of configuration amino acid.

[Claim 6] The intestinal-mucosa growth enhancement agent containing said fraction which contains food SENI for the protein whose content of a glutamine and glutamic acid it is a fraction originating in brewer's grain, and is 10 - 40% of configuration amino acid on dry weight criteria 10 to 50% 40 to 60%.

[Claim 7] The intestinal-mucosa growth enhancement agent containing the fraction which passed the screen which carries out \*\* pen grinding processing of the brewer's grain of humid state, screens the obtained \*\* pen grinding processing object under existence of water, processes it, and is obtained.

[Claim 8] The eating-and-drinking article constituent containing an intestinal-mucosa growth enhancement agent according to claim 5 to 7.

[Claim 9] The enteral hyperalimentation drug which originates in brewer's grain and contains the protein whose content of a glutamine and glutamic acid is 10 - 40% of configuration amino acid.

[Claim 10] The enteral hyperalimentation drug containing said fraction which contains food SENI for the protein whose content of a glutamine and glutamic acid it is a fraction originating in brewer's grain, and is 10 - 40% of configuration amino acid on dry weight criteria 10 to 50% 40 to 60%.

[Claim 11] The enteral hyperalimentation drug containing the fraction which passed the screen which carries out \*\* pen grinding processing of the brewer's grain of humid state, screens the obtained \*\* pen grinding processing object under existence of water, processes it, and is obtained.

DETAILED DESCRIPTION

---

## [Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] the stools in which this invention contains the fraction of the brewer's grain origin -- it is related with an improvement agent, an intestinal-mucosa growth enhancement agent, and an enteral hyperalimentation drug.

[0002]

[Description of the Prior Art] Eating habits change, overnutrition intake poses a problem, and increasing including adult diseases (a heart disease, diabetes mellitus, diverticulum of large intestine), such as obesity and hypertension, is becoming whether to be \*\* from epidemiological research investigation of Trowell, Burkitt and others (Am.J.Clin.Nutr.29: 417, (1976)) further in recent years. It is presumed whether food SENI is effective in these illness prevention. Kiriyaama and others has reported that food SENI has the operation which causes extension of the residence time in the stomach of the food taken in, and small intestine pass time, and compaction of the large intestine residence time (DAI-ICHI SHUPPAN edited by dietary fiber Innami \*\*\*\* Kiriyaama \*\* 8 1989).

[0003] the things (gum arabic, planter go butter, a hemicellulose, agger, etc.) of water solubility [ SENI / food / physical properties / the ], and insoluble things (a cellulose, a lignin, chitin, etc.) -- it can classify - - stools -- one effective in an improvement is called insoluble food SENI. an operation of it giving physical irritation to a small intestine, in case insoluble SENI passes through the inside of an alimentary canal, it increasing the volume (bulk of feces) of a digest, and raising an intestinal peristaltic movement or urging alimentary canal enzyme secretion, and an operation of becoming the nutrient of enterobacilli in the large intestine and making an activity active -- having -- thereby -- stools -- it is supposed that an improvement function will arise.

[0004] However, on the other hand, it flows into the inside of the body through the intestinal mucosa which the enterotoxin (it is a kind of the metabolite of enterobacilli) which damage on the tunica mucosa intestini tenuis produces by the physical stimulus, and is produced when intestinal-mucosa enzyme activity falls or fermentation within intestines progresses damaged, and possibility of having a bad influence on a living body is also considered. In fact, especially, by the woman, although the improvement of constipation is found by intake of food SENI, side effects, such as diarrhea and an abdomen enlarged feeling, are also reported to be generated considerably by it (a foundation and clinical 22, No.8, 293-299, clinical nutrition 77 No.6 777-785 (1990)). Food SENI possible [ preventing these side effects ] and effective is not put in practical use until now.

[0005] Matter [ it is possible to avoid the side effect of these food SENI, and ] which can reduce membrane damage by thickening as [ bear / at physical irritation / intestinal mucosa ] since it is thought that the feces elimination facilitatory effect of food SENI also increases further if food SENI can reduce the membrane damage produced by the physical irritation given to intestinal mucosa by a certain approach was desired. A glutamine is mentioned as such matter. The glutamine is supposed that growth of intestinal mucosa is urged by becoming a good nutrient and producing energy efficiently for an intestinal-mucosa cell. Furthermore, its attention is paid to the intestinal-mucosa enhancing effect of this glutamine, and the use as an enteral hyperalimentation drug at the time of living body invasion (surgical operations, such as an alimentary canal) is also considered (bibliography; JJPEN, Vol.14 No.6, and 929-932 Minabe et al. (1992)). However, since the stability of a glutamine over pH or heat is bad, even if it adds it in the form of amino acid in food, it cyclizes at heating at the time of the manufacture, or a processing process, or becomes glutamic acid, and is hard to discover the above-mentioned effectiveness of a glutamine.

[0006] Technique (JP,5-236909,A), such as using as a peptide with many glutamines the wheat gluten which makes a glutamine the gestalt of a peptide with some amino acid, and stabilizes it as an approach of solving it conventionally, or contains comparatively many (JJPEN.14 and 915-919 (1992)) and glutamines using an enzyme etc., was reported.

[0007] However, we are anxious about safety and the compound glutamine peptide is used for a part of

pathologic nutrition. In addition, it was not able to be said that such a glutamine peptide was the gestalt stable enough which cannot be easily influenced of the heat produced at a food-processing process, or pH change. moreover, a wheat gluten peptide is now from the peculiar harsh taste -- enough -- there was nothing that can bear edible. Therefore, to heat or pH change, it was more stable and the glutamine quantity content matter which presents the taste which bears edible was demanded. such glutamine quantity content matter -- stools -- it can be used as an improvement agent and an intestinal-mucosa growth enhancement agent, and also it is expected that it can be used also as the nutrient in the nutritional care of alimentation or various diseases, especially an enteral hyperalimentation drug.

[0008]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] therefore, the stools which do not have the fault in which the aforementioned conventional technique has this invention -- it aims at offering an improvement agent. Moreover, this invention also makes it the purpose to offer an intestinal-mucosa growth enhancement agent. This invention also makes it the purpose to offer an enteral hyperalimentation drug further again.

[0009]

[Means for Solving the Problem] The fraction which passed the screen which carries out \*\*\*\*\* grinding processing of the brewer's grain of humid state, sifts out the obtained \*\* pen grinding processing object under water's existence conditions, and is obtained finds out doing so a feces elimination facilitatory effect and a membrane growth facilitatory effect, and this invention persons came to complete this invention, as a result of repeating examination that said technical problem should be solved. namely, the stools which this invention originates in brewer's grain and contain the protein whose content of a glutamine and glutamic acid is 10 - 40% of configuration amino acid -- an improvement agent, an intestinal-mucosa growth enhancement agent, and an enteral hyperalimentation drug are offered. moreover, the stools containing said fraction which contains food SENI for the protein whose content of a glutamine and glutamic acid this invention is a fraction originating in brewer's grain, it is dry weight criteria, and is 10 - 40% of configuration amino acid 10 to 50% 40 to 60% -- an improvement agent, an intestinal-mucosa growth enhancement agent, and an enteral hyperalimentation drug are offered. furthermore, the stools containing the fraction which passed the screen which this invention carries out \*\* pen grinding processing of the brewer's grain of humid state, and screens the obtained \*\* pen grinding processing object under existence of water, processes it, and is obtained -- an improvement agent, an intestinal-mucosa growth enhancement agent, and an enteral hyperalimentation drug are offered. moreover, this invention -- the above-mentioned stools -- the eating-and-drinking article constituent containing an improvement agent or an intestinal-mucosa growth enhancement agent is also offered.

[0010] Although not necessarily adhered to the specific theory, in this invention, by originating in brewer's grain and using a glutamine and protein with the high content of glutamic acid, the glutamine contained in this protein serves as a nutrient good for an intestinal-mucosa cell, produces energy efficiently, and is considered to be urged to growth of intestinal mucosa. Consequently, damage on the intestinal mucosa which may be produced by intake of food SENI decreases, and the fall of the intestinal-mucosa enzyme activity by damage on intestinal mucosa is controlled. The side effect which food SENI has is avoided by this, and it is thought that the feces elimination facilitatory effect which food SENI has is reinforced further.

[0011] Hereafter, this invention is explained to a detail. the Biel malt (rice, cone GURITTSU, corn starch, etc. may be included as an auxiliary material) which carries out a byproduction to brewer's grain by the wort production process in the Biel manufacture in this invention -- un--- saccharification -- an object shall be said

[0012] In this invention, the fraction of the usable brewer's grain origin is the following, is made and manufactured and can carry out things. First, \*\* pen grinding processing of the brewer's grain of humid state is carried out. Although any objects are usable if it is the grinder of the structure of giving compressive force to \*\*\*\*\* processing of brewer's grain at a processed raw material, especially use of a roll mill is desirable. the gap during a roll -- 0.05-2mm -- desirable -- It is 0.1-0.3mm. In case \*\*\*\*\* processing of the brewer's grain is carried out, it is desirable to prepare the moisture in brewer's grain to

65% or more.

[0013] Next, the obtained \*\* pen grinding processing object is screened and processed under existence of water. By this sieving processing, a hull fraction remains in a plus sieve and a protein-food SENI content fraction passes a screen. 5-50 meshes of dimensions of a sieve opening are preferably made into 20-50 meshes. In order to obtain a protein-food SENI content fraction efficiently, it is good to repeat aforementioned \*\*\*\*\* processing and this aforementioned sieving 2 to 5 times, and to perform them.

[0014] The fraction which passed the screen obtained as mentioned above is usually used, after making it dry. Warm air desiccation or freeze drying at the temperature of 50-100 degrees C etc. can perform desiccation. Moreover, depending on the case, it can also use with humid state. The water content in that case is usually good to prepare to about 10 - 90%.

[0015] The fraction of the brewer's grain origin obtained as mentioned above is dry weight criteria, and contains food SENI for the protein whose content of a glutamine and glutamic acid is 10 - 40% of configuration amino acid 10 to 50% 40 to 60%. In addition, ash content may be included for a lipid 1 to 5% 5 to 15%. However, a glutamine is chemically unstable, and since the quantum is difficult, the above-mentioned glutamine and the content of glutamic acid are the values by which the quantum was carried out by glutamic-acid conversion. the operation whose fraction of this increases intestinal-mucosa growth potentiation, the count of feces elimination, and an amount -- having -- stools good for the weak person of especially a small intestine function -- it is effective as a source of food SENI which has an improvement operation. therefore, the above-mentioned fraction -- stools -- it is used as an improvement agent, an intestinal-mucosa growth enhancement agent, or an enteral hyperalimentation drug -- things can be carried out.

[0016] The amino acid sequence of the configuration protein of the barley contained in the Biel \*\*\*\*\* is clear from a cDNA array (Barley Chemistry and Technology published by the American Association of Cereal Chemists, Inc. 1993), and let most be a glutamine among total of a glutamine and glutamic acid. Therefore, it is presumed also about the protein contained in the above-mentioned fraction that most is a glutamine among total of the glutamine and glutamic acid.

[0017] Furthermore, in this invention, the content of a glutamine and glutamic acid may separate and use the protein which is 10 - 40% of configuration amino acid from the fraction of the above-mentioned brewer's grain origin. The amino acid composition of this protein was the almost same presentation as the amino acid composition of the fraction of the brewer's grain origin. For example, the solution which carried out heating reflux for several hours, filtered the fraction of the above-mentioned brewer's grain hull origin with the extracting reagent shown below, and contained protein in high concentration can be obtained. This can be processed for dialysis, ultrafiltration, etc. with a conventional method, and a protein fraction can be obtained with freeze drying etc. This can also be further refined by performing ammonium-sulfate-precipitation processing etc.

[0018] Presentation 30 g of a protein extracting reagent 18.6g of sodium lauryl sulfate EDTA 6.18g of disodium salts 4074.56g of Na<sub>2</sub>Bs NaHPO<sub>4</sub> 10ml It is 1 L about ethylene glycol monoethyl ether. A quantum is carried out using distilled water and pH is doubled with 6.9-7.1. This is used to 1g of samples, 100ml's adding.

[0019] Moreover, this protein can also carry out depolymerize to peptide voice using a commercial protease if needed. the separated protein -- independent -- it is -- or food SENI of the brewer's grain origin and other food SENI -- combining -- stools -- it can be used as an improvement agent, an intestinal-mucosa growth enhancement agent, or an enteral hyperalimentation drug.

[0020] the stools of this invention -- an improvement agent or an intestinal-mucosa growth enhancement agent can be added and used for food. the stools of this invention -- as an eating-and-drinking article which can add an improvement agent or an intestinal-mucosa growth enhancement agent, the ingesta containing a natural product and its workpiece etc. can be mentioned. 5-500mg of the glutamine and glutamic-acid quantity content protein which are separated from the protein-food SENI content fraction of the above-mentioned brewer's grain origin or it can be added to 1g of eating-and-drinking articles. moreover, the stools of this invention -- an improvement agent or an intestinal-mucosa growth enhancement agent may be pharmaceutical-preparation-ized in gestalten, such as a solution, suspension,

powder, granulation, and a capsule, and you may add for food.

[0021] the stools of this invention -- they can also be used, pharmaceutical-preparation-izing them being able to use an improvement agent, an intestinal-mucosa growth enhancement agent, and an enteral hyperalimentation drug as physic. In this case, although especially the administration gestalt of pharmaceutical preparation is not limited, internal use, enteral administration, etc. can be mentioned, for example as a route of administration. In the case of internal use or enteral administration, the glutamine and glutamic-acid quantity content protein which are separated from the protein-food SENI content fraction of the above-mentioned brewer's grain origin or it may be prescribed for the patient as it is, but a medicine may be prescribed for the patient with gestalten, such as a solution agent, suspension, powder, a granule, a tablet, and a capsule, with an intestines form agent permissible in physic. In that case, 1 - 50% of the content of the glutamine separated from the protein-food SENI content fraction of the above-mentioned brewer's grain origin in pharmaceutical preparation or it and glutamic-acid quantity content protein is suitable, and is desirable. [ 1 - 40% of ] What is used as an intestines form agent generally [ inorganic substances, such as saccharides, such as a lactose, white soft sugar, and grape sugar, starch, a calcium carbonate, and a calcium sulfate crystalline cellulose, distilled water, purified water, sesame oil, soybean oil, corn oil, olive oil, cotton seed oil, etc. ] can be illustrated. In case it pharmaceutical-preparation-izes, additives, such as a binder, lubricant, a dispersant, suspension, an emulsifier, a diluent, a buffer, an anti-oxidant, and a bacteria inhibitor, can be used. Moreover, a suitable buffer, an isotonicity agent, etc. can be added as an infusion solution, and what was dissolved in oils, such as vegetable oil, can be used. Moreover, it is also possible to mix or use together with other drugs. In addition, the above-mentioned pharmaceutical preparation may perform sterilization processing.

[0022] the stools of this invention -- although the dose of an improvement agent, an intestinal-mucosa growth enhancement agent, and an enteral hyperalimentation drug changes with age, sex, a symptom, a route of administration, the count of administration, pharmaceutical forms, etc. -- general -- stools -- when administering orally an improvement agent or an intestinal-mucosa growth enhancement agent, in an adult, the range per [ 30 ] day - of 1000 mg/kg weight is suitable, and when carrying out enteral administration of the enteral hyperalimentation drug, in an adult, the range per [ 30 ] day - of 1000 mg/kg weight is suitable. The following examples explain this invention to a detail further. However, these examples do not limit the range of this invention at all.

[0023]

[Example]

[Example 1]

It was a fraction originating in the barley of brewer's grain, and after \*\*\*\*\* (ing) the brewer's grain (moisture: 77.6% % of the weight) of the preparation humid state of said fraction containing a glutamine and glutamic-acid quantity content protein, and food SENI by the roll mill (the number of roll rotations: 100rpm, mill opening: 0.1mm), it sifted out using the 50-mesh screen underwater, drying grinding of the fraction which passed the screen was carried out, and the fraction concerned was obtained. The analysis value of the fraction is as being shown in Tables 1-3. In addition, it is as having indicated the analysis method below.

[0024] The crude protein shown in Table 1 was measured using the Kjeldahl method (the protein conversion factor of nitrogen was set to 6.25.), crude fat was measured using the Soxhlet extraction method which used diethylether as the extracting solvent, crude ash paid the sample concerned to the crucible, and measured it with the direct ashing method, and food SENI was computed as the total quantity of the hemicellulose obtained in Table 2, a cellulose, and a lignin.

[0025] The analysis method of the hemicellulose shown in Table 2, a cellulose, and a lignin was performed based on the approach shown in the dietary fiber (pp38-pp40 DAI-ICHI SHUPPAN 1982) of Inami and the Kiriya edit. The amino acid composition shown in Table 3 carried out the quantum of the sample concerned by amino acid automated analytical method after hydrochloric-acid hydrolysis according to the conventional method, and it carried out the quantum with high performance chromatography about the tryptophan.

[0026]

[Table 1]

table 1. [ ] component table ----- (% of the weight)

----- Crude protein 53.4 Crude fat 12.6 Crude ash 2.0 Food SENI 32.1 ----- [0027]

[Table 2]

Table 2. Presentation of food SENI ----- (%)

----- Hemicellulose 50.0 Cellulose 24.0 Lignin 26.0 ----- [0028]

[Table 3]

Table 3. Amino-acid-composition ----- of protein in the fraction concerned (% of the weight protein)

----- An arginine 4.89 A lysine 3.32 A histidine 2.36 A phenylalanine 5.90 A thyrosin 3.26  
 A leucine 9.07 An isoleucine 4.21 Methionine 2.33 Valine 5.69 alanines 4.93 Glycine 3.66 Proline  
 10.64 Glutamine/glutamic acid 22.50 Serine 4.49 threonine 6.64 Tryptophan 1.33 cystines 2.29-----  
 ----- [0029] [Example 2]

It was used having classified into each ten groups at a time what carried out preliminary breeding of the SD system male rat (before or after 3 weeks old and 70g) with the pellet (CE-2, made in Japanese Clare) for one week, and was conditioned by the experiment environment as the effectiveness ingredient exerted on the feces elimination facilitatory effect and small intestine function of a fraction of the brewer's grain origin which were prepared in the example 1, and an approach sample offering animal. The presentation of the feed used in the example 2 is as being shown in Table 4. However, the amount of proteins of the wheat gluten of an experimental group 4 measured and computed N with the Kjeldahl method. Moreover, the feed of experimental groups 2-4 was unified into 14.6% of protein contents, and 3% of food SENI contents.

[0030] The method of prescribing feed for the patient was used as the mixed feed, and was considered as free intake. After two-week breeding, feces sampling was carried out for three days, the number of stools was measured as a standard of stool frequency, and stools dry weight was measured as a standard of the amount of elimination. Moreover, the small intestine was extracted on the final day of an experiment, 10ml of physiological sodium chloride solution washed contents 3 times, after removing superfluous physiological sodium chloride solution with air, the die length of a small intestine was measured from the pylorus side, and a part for 15 to 30cm 15cm was made into jejunum. The protein content of membrane was measured as an index of a membrane growth enhancing effect among the effectiveness exerted on a small intestine function, and shoe KURAZE activity was measured as an index of the activity of a membrane enzyme. For these measurement, the membrane of the aforementioned jejunum section was exfoliated with slide glass, 15ml homogenate liquid was made using Potter HOMOJINETA, and it considered as \*\*\*\*. The amount of proteins of this \*\*\*\* and the activity of shoe KURAZE were measured. Kasai's and others report was followed about the detailed approach of an experiment (J.Nutr.Sci.Vitaminol., 39, 399-403, (1993)).

[0031]

[Table 4]

table 4. [ ] feed presentation table ----- Experimental group 1 Experimental group 2  
 Experimental group 3 Experimental group 4 (% of the weight)

----- casein 10 14.6 10 10 Mineral mixing \*1 3.5 3.5 3.5 3.5 Vitamin mixing \*2 1 1  
 1 1 Starch 77.5 72.9 70.5 72.0 Corn oil 5 5 5 5 Cellulose 3 3 -- 0 3 The fraction concerned 10 Wheat  
 gluten 5.5 ----- \*1 AIN-76 conformity \*2 AIN-76 conformity and the choline  
 chloride are added in vitamin mixing.

[0032] A result result is shown in drawing 1 -4. As shown in drawing 1 -4, only when the fraction concerned was taken in, the specific rise of the feces number (count of feces) was seen, and the increment in stools dry weight was also still more remarkable. Moreover, the rise of the protein content in the membrane of a small intestine also went up only at the time of the fraction intake concerned, and it was a result with the same said of shoe KURAZE activity. Moreover, these phenomena were not seen even if it prescribed the amino acid composition of the protein of the fraction concerned, and extremely similar wheat gluten for the patient with the proteinic amount and the tales doses of the fraction



concerned. That is, even if it raises the glutamine content in administration feed in protein other than the fraction concerned Even if the growth effectiveness of intestinal mucosa is not seen but it pulls up a food SENI content by things other than the fraction concerned (cellulose as an example), from not seeing the increment in the count of dung volume feces An existing-in form where these were compounded with protein [ with a glutamine content high to the fraction concerned ] and food SENI having above effectiveness of fraction concerned in abundance \*\*\*\* interaction etc. is considered to be the specific effectiveness influenced and produced.

[0033] [Example 3]

It carried out according to the effectiveness ingredient and the approach example 2 which are exerted on the feces elimination facilitatory effect and small intestine function of a fraction of the brewer's grain origin which were prepared in the example 1 in various doses. However, it was as the presentation of the feed used in the example 3 being shown in Table 5, and the additions of the fraction of the brewer's grain origin prepared in the example 1 in the feed of experimental groups 6-9 were 10, 5, 3, and 1 % of the weight, respectively. Moreover, the feed of experimental groups 5-9 was unified into 14.6% of protein contents, and 3% of food SENI contents.

[0034]

[Table 5]

table 5. feed presentation table ----- Experimental group 5 Experimental group 6  
Experimental group 7 Experimental group 8 Experimental group 9 (% of the weight) -----  
----- casein 14.6 10.0 12.3 13.2 14.1 Mineral mixing 3.53.5 3.5 3.5 3.5 Vitamin mixing \*1 1 1 1 1  
Starch \* 272.9 70.5 71.7 72.2 72.7 Corn oil 5 5 5 5 5 Cellulose 3 1.5 2.1 2.7 The fraction 10 concerned 5  
3 1 ----- \*1 AIN-76 conformity \*2 AIN-76 conformity and the choline chloride  
are added in vitamin mixing.

[0035] A result result is shown in drawing 5 -8. As shown in drawing 5 -8, in order for the fraction concerned to demonstrate the effectiveness, addition on level is considered to be the need at least 1%. In addition, in these examples 2 and 3, it is changeless to the body weight gain of all experimental groups, and all groups showed good growth. This shows that the toxicity of the fraction concerned is very low.

[0036] [Example 4]

Although the organic-functions evaluation glutamines of the taste of the fraction of the brewer's grain origin prepared in the example 1 itself are tasteless and odorless amino acid mostly, the peptide which contains in abundance the glutamine by which Kamiichi is carried out is not so desirable in respect of a flavor with remarkable bitterness. In spite of including the glutamine by high concentration, the fraction containing almost tasteless protein is obtained from brewer's grain. Then, organic-functions evaluation was presented with a commercial glutamine peptide and the commercial fraction concerned.

[0037] As an ingredient and an approach sample offering sample, the glutamine peptide of the fraction of the brewer's grain origin and DMV prepared in the example 1 was used. a trial -- ten volunteers -- each sample -- little \*\*\*\*, bitterness, and an astringent taste -- 1; -- quite strong 2; -- a little strong 3; -- 4; which can be called neither -- a little weak 5; -- it carried out by having mark given in five steps of being quite weak, and the average was evaluated.

the glutamine with which the fraction concerned is marketed as shown in a result table 6 -- compared with the rich protein peptide material, bitterness, the astringent taste, and the acid taste were the materials excellent in few remarkable flavors.

[0038]

[Table 6]

Table 6. Organic-functions evaluation result of taste ----- Bitterness An astringent  
taste An acid taste ----- The fraction concerned 4.7 5.0 4.5 Glutamine peptide 1.8 2.3 2.8 -----  
----- [0039] [Example 5]

The peach fruit-juice drink which contains the fraction of the brewer's grain origin prepared in the example 1 by the presentation shown in the prototype table 7 of the eating-and-drinking article containing the fraction of the brewer's grain origin prepared in the example 1 was made as an experiment.

[0040]

[Table 7] Table 7. presentation ----- \*\* of the fruit-juice drink of the brewer's grain origin entering a fraction prepared in the example 1 a part -- Weight (g)

----- 100% Peach fruit juice 210.0 very-refined sugar 100.0 citric acids 0.5 -- being concerned -- a fraction 30.0 perfume ----- which sets the amount of the whole 1.0 -----  
----- to 1L with water [0041] [Example 6]

By the presentation, shown in the prototype table 8 of the eating-and-drinking article containing the fraction of the brewer's grain origin prepared in the example 1, the Cookie of the brewer's grain origin entering a fraction prepared in the example 1 was made as an experiment.

[0042]

[Table 8] Table 8. presentation ----- \*\* of the Cookie of the brewer's grain origin entering a fraction prepared in the example 1 a part -- Weight (g)

----- Wheat flour 120.0 corn starches 4.0 sugar 60.0 condensed milk 14.0 butter 20.0 shortening 10.0 eggs 60.0 baking powder 2.0 vanilla essence 1.0 -- the fraction concerned 9.0-----  
----- [0043]

[Effect of the Invention] the stools of this invention -- increasing and reinforcing intestinal mucosa, since an improvement agent presents the taste which can be made to promote feces elimination and bears edible, it is useful. Moreover, since the intestinal-mucosa growth enhancement agent of this invention presents the taste which can be made to increase and reinforce intestinal mucosa and bears edible, it is useful. Furthermore, the new enteral hyperalimentation drug was also offered by this invention.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-157385

(43)公開日 平成8年(1996)6月18日

(51)Int.Cl. <sup>4</sup>	識別記号	片内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	AC J U	8217-4C		
	AC Q			
A 2 3 L 1/30	B			
		A 6 1 K 37/ 02	ADD	
			ADS	
審査請求 未請求 請求項の数11 OL (全 9 頁) 最終頁に続く				

(21)出願番号 特願平6-304087

(22)出願日 平成6年(1994)12月7日

(71)出願人 000253503

麒麟麦酒株式会社

東京都中央区新川二丁目10番1号

(72)発明者 金内 理

群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式  
会社応用開発センター内

(72)発明者 今里 洋二

群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式  
会社応用開発センター内

(72)発明者 高井 君子

群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式  
会社応用開発センター内

(74)代理人 弁理士 平木 祐輔 (外2名)

(54)【発明の名称】 便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤

(57)【要約】

【目的】 小腸機能を良好に維持し、便通改善作用（糞便排泄回数、量）を有する便通改善剤、並びに、新規な腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤を提供する。

【構成】 ビール粕に由来し、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を含む便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤。

【効果】 本発明の便通改善剤は、腸粘膜を増殖・増強させつつ、糞便排泄を促進させることができ、かつ、食用に耐える味を呈するので有用である。また、本発明の腸粘膜増殖増強剤は、腸粘膜を増殖・増強させることができ、かつ、食用に耐える味を呈するので有用である。さらに、本発明により、新規な経腸栄養剤も提供された。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ビール粕に由来し、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を含む便通改善剤。

【請求項2】 ビール粕に由来する画分であって、乾燥重量基準で、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を40～60%、食物セニを10～50%含有する前記画分を含む便通改善剤。

【請求項3】 湿体状態のビール粕を圧ベン粉碎処理し、得られた圧ベン粉碎処理物を水の存在下においてふり分け処理して得られるふりを通過した画分を含む便通改善剤。

【請求項4】 請求項1～3のいずれかに記載の便通改善剤を含有する飲食品組成物。

【請求項5】 ビール粕に由来し、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を含む腸粘膜増殖増強剤。

【請求項6】 ビール粕に由来する画分であって、乾燥重量基準で、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を40～60%、食物セニを10～50%含有する前記画分を含む腸粘膜増殖増強剤。

【請求項7】 湿体状態のビール粕を圧ベン粉碎処理し、得られた圧ベン粉碎処理物を水の存在下においてふり分け処理して得られるふりを通過した画分を含む腸粘膜増殖増強剤。

【請求項8】 請求項5～7のいずれかに記載の腸粘膜増殖増強剤を含有する飲食品組成物。

【請求項9】 ビール粕に由来し、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を含む経腸栄養剤。

【請求項10】 ビール粕に由来する画分であって、乾燥重量基準で、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を40～60%、食物セニを10～50%含有する前記画分を含む経腸栄養剤。

【請求項11】 湿体状態のビール粕を圧ベン粉碎処理し、得られた圧ベン粉碎処理物を水の存在下においてふり分け処理して得られるふりを通過した画分を含む経腸栄養剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、ビール粕由来の画分を含む便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】TrowellやBurkitt(Am. J. Clin. Nutr. 29: 417, (1976))らの疫学的な研究調査から、近年、食生活が変化し過剰栄養摂取が問題となり、さらに、肥

満、高血圧症などを始めとした成人病(心疾患、糖尿病、大腸憩室)が増加していることが明らかとなってきた。食物セニはこれらの疾病予防に有効ではないかと推定されている。桐山らは、食物セニは摂取した食物の胃内滞留時間と小腸通過時間の延長と大腸滞留時間の短縮を引き起こす作用を有すると報告している(食物繊維 印南敏、桐山 修八 編 第一出版 1989)。

【0003】食物セニは、その物性から、水溶性のもの(アラビアガム、アラントゴオバタ、ヘミセルロース、アガーなど)と不溶性のもの(セルロース、リグニン、キチンなど)に分別でき、便通改善に有効なのは不溶性食物セニといわれている。不溶性セニは、消化管内を通過する際に小腸に物理的刺激を与え、消化物の体積(糞便のかさ)を増して腸の蠕動運動を高めたり、消化管酵素分泌を促すなどの作用と、大腸においては腸内細菌の栄養源となり活動を活発にするなどの作用を有し、これにより便通改善機能が生じるとされている。

【0004】しかし、一方ではその物理的な刺激により小腸粘膜の損傷が生じ、腸粘膜酵素活性が低下したり、腸内での発酵が進むことにより生じるエンテロトキシン(腸内細菌の代謝産物の一種である)などが損傷した腸粘膜を通して体内に流入し、生体に悪影響を及ぼす可能性も考えられる。事実、食物セニの摂取により、特に女性では便秘の改善が見られるものの、下痢や腹部膨満感等の副作用もかなり生じると報告されている(基礎と臨床 22, No.8, 293-299, 臨床栄養 77 No.6 777-785 (1990))。これらの副作用を防止することが可能で有効な食物セニは今まで実用化されていない。

【0005】食物セニが腸粘膜に与える物理的刺激により生じる粘膜損傷をなんらかの方法で低減させることができれば、これらの食物セニの副作用を回避することが可能で、さらに食物セニの糞便排泄促進効果も増すと考えられるので、腸粘膜を物理的刺激に耐えうるように厚くすることによって粘膜損傷を低減させることが可能な物質が望まれていた。この様な物質として例えばグルタミンが挙げられる。グルタミンは腸粘膜細胞にとって良い栄養源となり、効率よくエネルギーを産生することにより、腸粘膜の増殖を促すとされている。さらに、このグルタミンの腸粘膜増強効果に着目して生体侵襲時(消化管等の外科手術)における経腸栄養剤としての利用も考えられる(参考文献; JJPEN, Vol.14 No.6, 929-932 (1992) 南部ら)。但し、グルタミンはpHや熱に対する安定性が悪いことから、食品中にアミノ酸という形で添加しても、その製造時の加熱や加工工程で環化したり、グルタミン酸になってしまい、グルタミンの上記効果は発現しにくい。

【0006】従来それを解決する方法として、グルタミンをいくつかのアミノ酸とともにペプチドの形態にして安定化したり(JJPEN.14, 915-919 (1992))、グルタミンを比較的多く含む小麦グルテンを酵素等を用いてグル

タミンの多いペプチドにするなどの手法（特開平5-236909）が報告されていた。

【0007】しかしながら、合成したグルタミンペプチドは安全性が懸念され、病態栄養の一部に使われているに過ぎない。加えて、このようなグルタミンペプチドは、食品加工工程で生じる熱やpH変化の影響を受けにくい十分に安定な形態であるとは言えなかった。また、小麦グルテンペプチドはその独特なえぐ味から今だ十分食用に耐えうるものはなかった。従って、熱やpH変化に対してより安定で、かつ、食用に耐える味を呈するグルタミン高含有物質が要望されていた。このようなグルタミン高含有物質は、便通改善剤および腸粘膜増殖増強剤として使用できる他、栄養補給や各種疾患の栄養療法における栄養剤、特に経腸栄養剤としても使用できることが期待される。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明は、前記の従来技術の有する欠点を有しない便通改善剤を提供することを目的とする。また、本発明は、腸粘膜増殖増強剤を提供することも目的とする。さらにまた、本発明は、経腸栄養剤を提供することも目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、前記課題を解決すべく検討を重ねた結果、湿体状態のビール粕を圧ベン粉碎処理し、得られた圧ベン粉碎処理物を水の存在条件下でふるい分けして得られるふるいを通した画分が、糞便排泄促進効果および粘膜増殖促進効果を奏することを見だし、本発明を完成させるに至った。すなわち、本発明は、ビール粕に由来し、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を含む便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤を提供するものである。また、本発明は、ビール粕に由来する画分であって、乾燥重量基準で、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を40～60%、食物セニを10～50%含有する前記画分を含む便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤を提供するものである。さらに、本発明は、湿体状態のビール粕を圧ベン粉碎処理し、得られた圧ベン粉碎処理物を水の存在下においてふるい分け処理して得られるふるいを通した画分を含む便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤を提供するものである。また、本発明は、上記の便通改善剤または腸粘膜増殖増強剤を含有する飲食品組成物も提供する。

【0010】特定の理論に拘泥するわけではないが、本発明においては、ビール粕に由来し、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が高いタンパク質を利用することにより、該タンパク質に含まれるグルタミンが腸粘膜細胞にとって良い栄養源となり、効率良くエネルギーを産生し、腸粘膜の増殖が促されと考えられる。その結果、食物セニの摂取により生じうる腸粘膜の損傷が低減

し、腸粘膜の損傷による腸粘膜酵素活性の低下が抑制される。これにより、食物セニの有する副作用が回避され、さらに、食物セニの有する糞便排泄促進効果が増強されと考えられる。

【0011】以下、本発明を詳細に説明する。本発明において、ビール粕とは、ビール製造における麦汁製造工程で副生するビール麦芽（副原料として、米、コーングリッツ、コーンスターチ等を含む場合がある。）の未糖化物をいうものとする。

【0012】本発明において使用可能なビール粕由来の画分は以下のようにして製造することできる。まず、湿体状態のビール粕を圧ベン粉碎処理する。ビール粕の圧ベン処理には被処理原料に圧縮力を与える構造の粉碎機であればいかなる物でも使用可能であるが、特にローレルの使用が望ましい。ローレルの間隙は0.05～2mm、好ましくは0.1～0.3mmである。ビール粕を圧ベン処理する際に、ビール粕中の水分を65%以上に調整することが望ましい。

【0013】次に、得られた圧ベン粉碎処理物を水の存在下においてふるい分け処理する。このふるい分け処理により、穀皮画分がふるい上に残り、タンパク質—食物セニ含有画分がふるいを通する。ふるい目の寸法は5～50メッシュ、好ましくは20～50メッシュとする。タンパク質—食物セニ含有画分を効率よく得るために、前記の圧ベン処理とこのふるい分けを2～5回繰り返して行うのがよい。

【0014】上記のようにして得られるふるいを通した画分は、通常、乾燥させてから用いられる。乾燥は、50～100℃の温度での温風乾燥または凍結乾燥等により行うことができる。また、場合によっては、湿体状態で用いることもできる。その場合の含水率は、通常、10～90%程度に調整するとよい。

【0015】上記のようにして得られるビール粕由来の画分は、乾燥重量基準で、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10～40%であるタンパク質を40～60%、食物セニを10～50%含むものである。その他に、脂質を5～15%、灰分を1～5%含む。但し、グルタミンは化学的に不安定で定量が困難なため、上記のグルタミンおよびグルタミン酸の含量はグルタミン酸換算で定量された値である。この画分は、腸粘膜増殖増強作用と糞便排泄回数が及び量を増やす作用を有し、特に小腸機能の弱い人にとって良好な便通改善作用を有する食物セニ源として有効である。従って、上記の画分を便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤、または経腸栄養剤として使用することできる。

【0016】ビール仕込粕に含まれる大麦の構成タンパク質のアミノ酸配列はcDNA配列から明らかになっており（Barley Chemistry and Technology published by the American Association of Cereal Chemists, Inc. 1993）、グルタミンとグルタミン酸の総和のうちほとん

5

どがグルタミンとされている。従って、上記の画分に含まれるタンパク質についてもそのグルタミンとグルタミン酸の総和のうちほとんどがグルタミンであると推定される。

【0017】さらに、本発明においては、上記のビール粕由来の画分から、グルタミンおよびグルタミン酸の含量が構成アミノ酸の10~40%であるタンパク質を分離して使用してもよい。このタンパク質のアミノ酸組成はビール粕由来の画分のアミノ酸組成とほぼ同様な組成であった。例えば、上記のビール粕穀皮由来の画分を次に示す抽出試薬で数時間加熱還流し、ろ過してタンパク質を高濃度に含有した溶液を得ることができる。これを常法により透析、限外ろ過などの処理を行い凍結乾燥などによりタンパク質画分を得ることができる。これはさらに硫酸沈殿処理等を行い精製することも可能である。

【0018】タンパク質抽出試薬の組成

30 g ラウリル硫酸ナトリウム

18.6g EDTA 2ナトリウム塩

6.18g  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$

4.56g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$

10ml エチレングリコールモノエチルエーテル

を1Lに蒸留水を用いて定量し、pHを6.9~7.1に合わせる。これを試料1gに対して100ml添加して使用する。

【0019】また、このタンパク質は必要に応じて市販のアロテアーゼを用いてペプチド態に低分子化することも可能である。分離したタンパク質は、単独で、あるいは、ビール粕由来の食物センイやその他の食物センイと組み合わせて、便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤または経腸栄養剤として使用することができる。

【0020】本発明の便通改善剤または腸粘膜増殖増強剤を食品に添加して使用することができる。本発明の便通改善剤または腸粘膜増殖増強剤を添加することのできる飲食品としては、天然物およびその加工品を含む飲食物等を挙げることができる。飲食品1gに対し、上記のビール粕由来のタンパク質-食物センイ含有画分またはそれから分離されるグルタミンおよびグルタミン酸高含有タンパク質を5~500mg添加することができる。また、本発明の便通改善剤または腸粘膜増殖増強剤を、溶液、懸濁液、粉末、顆粒、カプセル剤などの形態に製剤化して、食品に添加してもよい。

【0021】本発明の便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤を医薬として製剤化して使用することもできる。この場合、製剤の投与形態は特に限定されないが、例えば投与経路として、経口投与、経腸投与等を挙げることができる。経口投与または経腸投与の場合、上記のビール粕由来のタンパク質-食物センイ含有画分またはそれから分離されるグルタミンおよびグルタミン酸高含有タンパク質をそのまま投与してもよいが、医薬的に許容できる賦形剤とともに、溶液剤、懸濁剤、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤などの形態で投与してもよ

6

い。その場合、製剤中の上記のビール粕由来のタンパク質-食物センイ含有画分またはそれから分離されるグルタミンおよびグルタミン酸高含有タンパク質の含有量は、1~50%が適当であり、1~40%が好ましい。賦形剤としては、乳糖、白糖、ブドウ糖などの糖類、デンプン、炭酸カルシウム、硫酸カルシウム等の無機物、結晶セルロース、蒸留水、精製水、ゴマ油、ダイズ油、トウモロコシ油、オリーブ油、綿実油等の一般に使用されているものを例示することができる。製剤化するには、結合剤、滑沢剤、分散剤、懸濁剤、乳化剤、希釈剤、緩衝剤、抗酸化剤、細菌抑制剤などの添加剤を使用することができる。また、輸液としては、適当な緩衝剤、等張剤等を添加し、植物油等の油に溶解したものをを用いることができる。また、他の医薬品と混合、あるいは併用することも可能である。なお、上記の製剤は殺菌処理を行なってもよい。

【0022】本発明の便通改善剤、腸粘膜増殖増強剤および経腸栄養剤の投与量は、年齢、性別、症状、投与経路、投与回数、剤型などによって異なるが、一般に便通改善剤または腸粘膜増殖増強剤を経口投与する場合には、成人では1日当り30~1000mg/kg体重の範囲が適当であり、経腸栄養剤を経腸投与する場合には、成人では1日当り30~1000mg/kg体重の範囲が適当である。以下の実施例により、本発明をさらに詳細に説明する。但し、これらの実施例は、本発明の範囲を何ら限定するものではない。

【0023】

【実施例】

〔実施例1〕

30 ビール粕の大麦に由来する画分であって、グルタミンおよびグルタミン酸高含有タンパク質と食物センイとを含む前記画分の調製

湿体状態のビール粕（水分：77.6%重量%）をロールミルで圧べんした（ロール回転数：100rpm、ロール間隙：0.1mm）後、水中で50メッシュふるいを用いてふるい分けし、ふるいを通過した画分を乾燥粉碎して、当該画分を得た。その画分の分析値は表1から3に示す通りである。なお分析法については以下に記載したとおりである。

40 【0024】表1に示した粗タンパク質はケルダール法を用いて測定し（窒素のタンパク質換算係数は6.25とした。）、粗脂肪はジエチルエーテルを抽出溶媒としたソックスレー抽出法を用いて測定し、粗灰分は当該試料をろつぽに入れて直接灰化法で測定し、食物センイは表2で得られたヘミセルロース、セルロース、リグニンの合計量として算出した。

【0025】表2に示したヘミセルロース、セルロース、リグニンの分析法は、印南、桐山編集の食物繊維（pp38-pp40 第一出版 1982）に示されている方法に基づいて行った。表3に示されたアミノ酸組成は、当該試

料を常法に従い塩酸加水分解後、アミノ酸自動分析法で \*【0026】  
 定量し、トリプトファンについては高速液体クロマトグ 【表1】  
 ラフィーにて定量した。 \*

表1. 成分表

	(重量%)
粗タンパク質	53.4
粗脂肪	12.6
粗灰分	2.0
食物センイ	32.1

【0027】

※ ※【表2】

表2. 食物センイの組成

	(%)
ヘミセルロース	50.0
セルロース	24.0
リグニン	26.0

【0028】

★ ★【表3】

表3. 当該画分中のタンパク質のアミノ酸組成

	(重量% タンパク)
アルギニン	4.89
リジン	3.32
ヒスチジン	2.36
フェニルアラニン	5.90
チロシン	3.26
ロイシン	9.07
イソロイシン	4.21
メチオニン	2.33
バリン	5.69
アラニン	4.93
グリシン	3.66
プロリン	10.64
グルタミン/グルタミン酸	22.50
セリン	4.49
スレオニン	6.64
トリプトファン	1.33
シスチン	2.29

【0029】【実施例2】

実施例1で調製したビール粕由来の画分の糞便排泄促進  
 効果及び小腸機能に及ぼす効果

材料及び方法

供試動物として、SD系雄ラット(3週令、70g前  
 後)を1週間固形飼料(CE-2、日本クレア製)で予☆50

☆備飼育して実験環境に順化したものを各群10匹ずつに  
 区分けして使用した。実施例2で用いた飼料の組成は表  
 4に示すとおりである。但し、実験群4の小麦グルテン  
 のタンパク量はケルダール法でNを測定して算出した。  
 また、実験群2~4の飼料は、タンパク含量14.6  
 %, 食物センイ含量3%に統一した。

【0030】飼料の投与法は混餌とし、自由摂取とした。2週間飼育後、3日間採糞し、糞の個数を排便回数を目安として測定し、糞乾燥重量を排泄量を目安として測定した。また実験最終日に小腸を摘出し、内容物を生理的食塩水10mlで3回洗浄し、空気で過剰な生理的食塩水を除去後、小腸の長さを幽門側から測定して15cmから30cmの15cm分を空腸とした。小腸機能に及ぼす効果のうち、粘膜増殖増強効果の指標として粘膜のタンパク含量を、粘膜酵素の活性の指標としてシュ\*

\*ークラーゼ活性を測定した。これらの測定のために、前記の空腸部の粘膜をスライドガラスで剥離して、ポッターホモジネーターを用いて15mlのホモジネート液を作り験液とした。この験液のタンパク量とシュクラーゼの活性を測定した。実験の詳細な方法については葛西らの報告に従った(J. Nutr. Sci. Vitaminol., 39, 399-403, (1993))。

【0031】

【表4】

表4. 飼料組成表

	実験群1	実験群2	実験群3	実験群4
			(重量%)	
カゼイン	10	14.6	10	10
ミネラル混合 <sup>*1</sup>	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合 <sup>*2</sup>	1	1	1	1
澱粉	77.5	72.9	70.5	72.0
コーン油	5	5	5	5
セルロース	3	3	0	3
当該画分			10	
小麦グルテン				5.5

<sup>\*1</sup> AIN-76準拠

<sup>\*2</sup> AIN-76準拠、塩化コリンはビタミン混合の中に添加してある。

#### 【0032】結果

結果を図1～4に示す。図1～4に示されるように、当該画分を摂取したときにのみ糞便個数(糞便回数)の特異的な上昇が見られ、さらに糞乾燥重量の増加も著しかった。また小腸の粘膜中のタンパク含量の上昇も当該画分摂取時にのみ上昇し、またシュクラーゼ活性についても同様な結果であった。また、当該画分のタンパク質のアミノ酸組成と極めて類似している小麦グルテンを当該画分のタンパク質の量と同量で投与しても、これらの現象は見られなかった。つまり、投与飼料中のグルタミン含量を当該画分以外のタンパク質で上げても、腸粘膜の増殖効果は見られず、食物セニ含量を当該画分以外のもの(例としてセルロース)で引き上げても糞量糞便回数の増加は見られないことから、当該画分の上記のような効果は、当該画分にはグルタミン含量の高いタンバ※40

※ク質と食物セニとが豊富にあることと、これらが複合された形で存在することによる相互作用などが影響して生じる特異的な効果であると考えられる。

#### 【0033】〔実施例3〕

30 種々の投与量における実施例1で調製したビール粕由来の画分の糞便排泄促進効果及び小腸機能に及ぼす効果材料及び方法  
実施例2に準じて行った。但し、実施例3で用いた飼料の組成は表5に示すとおりであり、実験群6～9の飼料における実施例1で調製したビール粕由来の画分の添加量はそれぞれ10、5、3および1重量%であった。また、実験群5～9の飼料は、タンパク質含量14.6%、食物セニ含量3%に統一した。

#### 【0034】

【表5】

表5. 飼料組成表

	実験群5	実験群6	実験群7	実験群8	実験群9
			(重量%)		
カゼイン	14.6	10.0	12.3	13.2	14.1
ミネラル混合	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合 <sup>*1</sup>	1	1	1	1	1
澱粉 <sup>*2</sup>	72.9	70.5	71.7	72.2	72.7
コーン油	5	5	5	5	5



11				12
セルロース	3	1.5	2.1	2.7
当該画分	10	5	3	1

\*1 AIN-76準拠

\*2 AIN-76準拠、塩化コリンはビタミン混合の中に添加してある。

#### 【0035】結果

結果を図5～8に示す。図5～8に示されるように、当該画分がその効果を発揮するためには、少なくとも1%レベルでの添加が必要と思われる。なお、この実施例2および3において、全実験群の体重増加量に変化はなく、全群とも良好な成長を示した。このことから、当該画分の毒性は極めて低いことがわかる。

#### 【0036】〔実施例4〕

実施例1で調製したビール粕由来の画分の味の官能評価  
グルタミン自体はほぼ無味、無臭なアミノ酸であるが、  
上市されているグルタミンを豊富に含むペプチドはかなりの苦みを伴い、食味の点であまり好ましくない。ビール粕からは、グルタミンを高濃度で含んでいるにも関わらずほぼ無味なタンパク質を含む画分が得られる。そこで市販のグルタミンペプチドと当該画分を官能評価に供\*20

表6. 味の官能評価結果

	苦み	渋み	酸味
当該画分	4.7	5.0	4.5
グルタミンペプチド	1.8	2.3	2.8

#### 【0039】〔実施例5〕

実施例1で調製したビール粕由来の画分を含有する飲食品の試作  
表7に示す組成で、実施例1で調製したビール粕由来の画分を含有するピーチ果汁飲料を試作した。

#### 【0040】

【表7】表7. 実施例1で調製したビール粕由来の画分入りの果汁飲料の組成

成 分	重量 (g)
100% ピーチ果汁	210.0
上白糖	100.0
クエン酸	0.5
当該画分	30.0
香料	1.0

全体量を水で1Lとする

#### 【0041】〔実施例6〕

実施例1で調製したビール粕由来の画分を含有する飲食品の試作

表8に示す組成で、実施例1で調製したビール粕由来の※50

\*した。

#### 【0037】材料及び方法

供試試料として、実施例1で調製したビール粕由来の画分とDMV社のグルタミンペプチドを用いた。試験は10人のボランティアにそれぞれの試料を少量与え、苦みと渋みについて、1;かなり強い, 2;やや強い, 3;どちらともいえない, 4;やや弱い, 5;かなり弱いという5段階で点数をつけてもらうことにより行い、その平均値を評価した。

#### 結果

表6に示されるように、当該画分は市販されているグルタミンリッチなタンパクペプチド素材に比べて、苦み、渋み、酸味が著しく少ない食味に優れた素材であった。

#### 【0038】

【表6】

※画分入りのクッキーを試作した。

#### 【0042】

30 【表8】表8. 実施例1で調製したビール粕由来の画分入りのクッキーの組成

成 分	重量 (g)
小麦粉	120.0
コーンスターチ	4.0
砂糖	60.0
練乳	14.0
バター	20.0
ショートニング	10.0
卵	60.0
ベーキングパウダー	2.0
バニラエッセンス	1.0
当該画分	9.0

#### 【0043】

【発明の効果】本発明の便通改善剤は、腸粘膜を増殖・増強させつつ、糞便排泄を促進させることができ、かつ、食用に耐える味を呈するので有用である。また、本発明の腸粘膜増殖増強剤は、腸粘膜を増殖・増強させる

13

ことができ、かつ、食用に耐える味を呈するので有用である。さらに、本発明により、新規な経腸栄養剤も提供された。

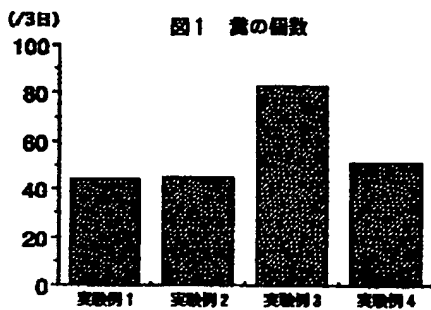
【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、実験群1～4の糞の個数を示すグラフである。

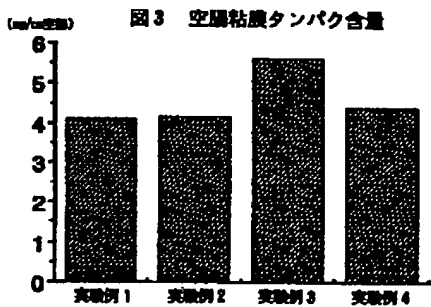
【図2】図2は、実験群1～4の糞乾燥重量を示すグラフである。

【図3】図3は、実験群1～4の空腸粘膜タンパク含量を示すグラフである。

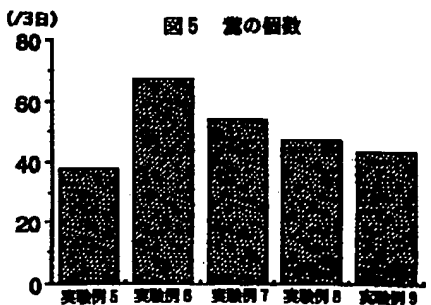
【図1】



【図3】



【図5】



14

【図4】図4は、実験群1～4の空腸粘膜シュウクラゼ活性を示すグラフである。

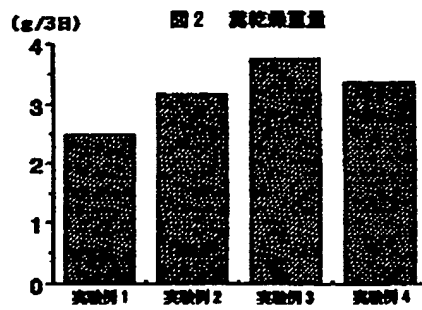
【図5】図5は、実験群5～9の糞の個数を示すグラフである。

【図6】図6は、実験群5～9の糞乾燥重量を示すグラフである。

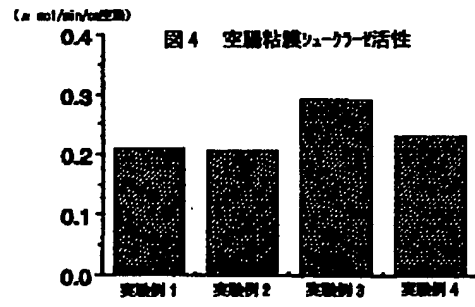
【図7】図7は、実験群5～9の空腸粘膜タンパク含量を示すグラフである。

【図8】図8は、実験群5～9の空腸粘膜シュウクラゼ活性を示すグラフである。

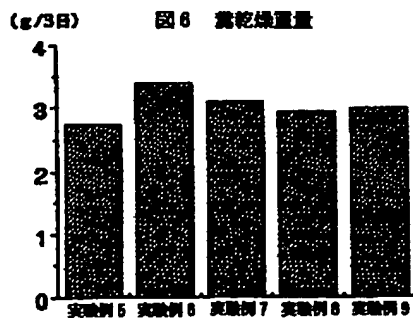
【図2】



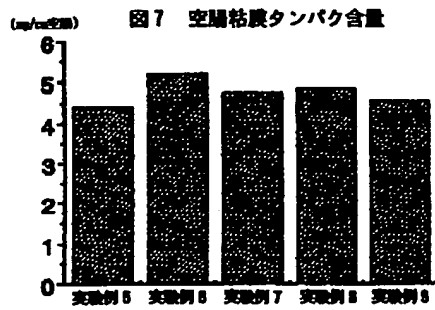
【図4】



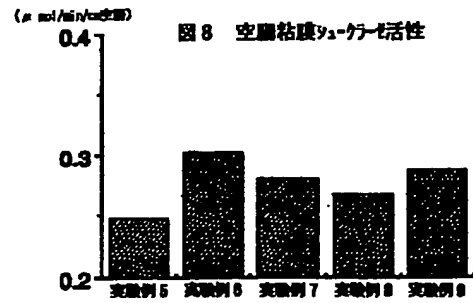
【図6】



【図7】



【図8】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

A61K 38/00

識別記号

ADD

ADS

庁内整理番号

F I

技術表示箇所